

L1 ANSWER 1 OF 1 WPIDS (C) 2002 THOMSON DERWENT
 AN 1989-004457 [01] WPIDS
 DNC C1989-002435
 TI New formyl-pyrrolo-pyrrole cpds. used as agrochemicals, etc. -
 prepared by

formylating pyrrolyl-azido acrylate and thermally cyclising
 obt.d.

intermediate.

DC A41 B02 C02 E13

PA (SUMO) SUMITOMO CHEM IND KK

CYC 1

PI JP 63284177 A 19881121 (198901)* 7P <--

ADT JP 63284177 A JP 1987-118653 19870514

PEAI JP 1987-118653 19870514

AB JP 63284177 A UPAB: 19930923

Formylpyrrolo-pyrroles of formula (I) are new. In (I), R1 = lower

alkoxycarbonyl; R2 and R3 each = H, lower alkyl or aralkyl.

Production of (I) comprises formylation of a pyrrolylazido acrylate of

formula (II) with a formylating agent and thermal cyclisation of the obt.d.

formylpyrrolylazido acrylate of formula (III), and optional N-alkylation

or N-aralkylation. (All the symbols each is the same as defined above).

The formylation of (II) is effected according to Vilameier-Hack reaction.

The formylating agent is a reaction prod. of N,N-disubst.d.-formamide and

phosphorous oxychloride. The formylation is carried out in a solvent e.g.,

ethylene chloride, methylene chloride, at 0 deg. C to under reflux for 5

mins. to 24 hrs. The cyclisation of (III) is effected under reflux in a

solvent, e.g., toluene, xylene, for 2 mins. to 1 hr. Opt. N-alkylation of

N-aralkylation is effected on the reaction prod. using halides, sulphonates or sulphates. The reaction is carried out in a solvent, e.g.,

acetone, nitro, dimethyl ether, diethyl ether, etc., in the presence of a

base at 0 deg. C to under reflux for 30 mins. to 24 hrs. The base is e.g.,

Na methoxide, Na ethoxide, F-t-butoxide, Na amide, Li diisopropyl amide, Li

hydride, LiBH, LiBH, NaHCO₃ and K₂CO₃ carbonite.

Other methods of preparing the intermediate and cyclised prod.

intermediate and the final formylpyrrolo-pyrrole may be used.

170

171

172

173

⑪ 公開特許公報 (A)

昭63-284177

⑤Int.Cl.
C 07 D 487/04識別記号
137厅内整理番号
7430-4C

⑩公開 昭和63年(1988)11月21日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全7頁)

⑪発明の名称 ホルミルピロロピロール類およびその製造方法

⑩特願 昭62-118653

⑩出願 昭62(1987)5月14日

⑪発明者 顎谷忠俊 大阪府高槻市塙原2丁目10番1号 住友化学工業株式会社内

⑪発明者 吉原博 大阪府高槻市塙原2丁目10番1号 住友化学工業株式会社内

⑩出願人 住友化学工業株式会社 大阪府大阪市東区北浜5丁目15番地

⑩代理人 弁理士 諸石光熙 外1名

明細書

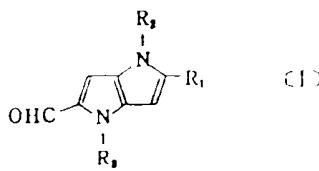
1. 発明の名称

ホルミルピロロピロール類およびその製造方

法

2. 特許請求の範囲

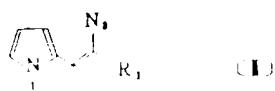
(1) 一般式 (I)



(式中、R₁は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂、R₃はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

で示されるホルミルピロロピロール類。

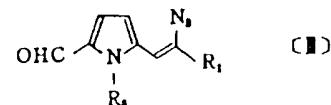
(2) 一般式 (II)



(式中、R₁、R₂は前記と同じ意味を表わす。)

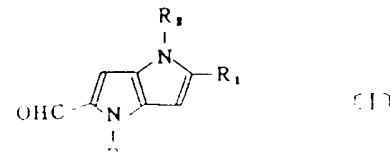
で示されるホルミルピロリルアジドアクリレート類を

ホルミル化剤でホルミル化し、一般式 (II)



(式中、R₁、R₂は前記と同じ意味を表わす。)

で示されるホルミルピロリルアジドアクリレート類を製造する第一工程および該化合物を熱環化させる、もしくは熱環化後更にN-アルキル化あるいはN-アラルキル化させる第二工程よりなることを特徴とする一般式 (II)



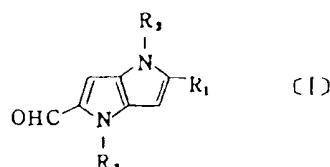
(式中、R₁ は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂、R₃ はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

で示されるホルミルピロロピロール類の製造方法。

8. 発明の詳細な説明

<産業上の利用分野>

本発明は医薬、農薬の中間体、あるいは電気電子材料用原料として有用な一般式(I)



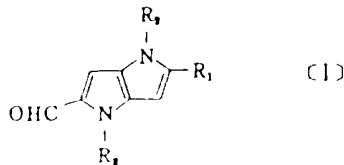
(式中、R₁ は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂、R₃ はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。) で示されるホルミルピロロピロール類およびその製造方法に関する。

<従来の技術、発明が解決しようとする問題点>

類のより優れた製造方法について種々検討を重ねた結果、一般式(I)で示されるピロリルアジドアクリレート類をホルミル化して得られる一般式(II)のホルミルピロリルアジドアクリレート類を経由する製造ルートを見出すとともに該化合物は医農薬等の生理活性物質あるいはその製造中間体、電気電子材料用原料として有用であることを見出し、本発明に至った。

すなわち本発明は

(1) 一般式(I)



(式中、R₁ は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂、R₃ はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

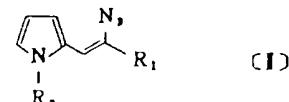
上記一般式(I)で示されるホルミルピロロピロール類は文献未記載の化合物である。

またその製造方法については次の方法が考えられた。すなわち後記一般式(II)で示されるピロリルアジドアクリレート類を熱環化せしめて一旦ピロロピロールカルボン酸エステル類を製造し、次でこのものをホルミル化する、もしくは熱環化後、更にN-アルキル化あるいはN-アラルキル化せしめた後にホルミル化する方法である。しかしながら、この方法ではホルミル化自体の収率が非常に低いという問題点のみならず位置選択性が極めて悪く、 α -位と β -位がホルミル化されるので、煩雑で効率の悪い異性体の分離操作を必要とするという問題点があった。

<問題点を解決するための手段>

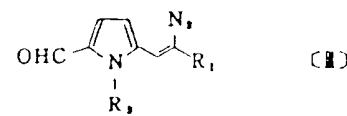
本発明者らはこのような状況下に、一般式(I)で示されるホルミルピロロピロール類すなわち2-アルコキシカルボニル-5-ホルミル-1H-ピロロ[8,2-b]ピロール

(2) 一般式(II)

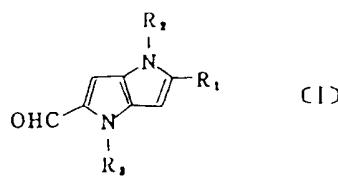


(式中、R₁ は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂ は水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

で示されるピロリルアジドアクリレート類をホルミル化剤でホルミル化させ、一般式(II)



(式中、R₁、R₂ は前記と同じ意味を表わす。) で示されるホルミルピロリルアジドアクリレート類を製造する第一工程および該化合物を熱環化させる、もしくは熱環化後更にN-アルキル化あるいはN-アラルキル化させる第二工程よりなることを特徴とする一般式(II)



(式中、R₁ は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂、R₃ はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす)で示されるホルミルピロロピロール類の製造方法を提供するものである。

本発明の対象とする化合物は、上記一般式(I)で示される一ホルミルピロロピロール類であるが、置換基R₁としては例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、ターブトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、ヘキソキシカルボニル、ヘプトキシカルボニル、オクトキシカルボニルなど全炭素数2～9の低級アルコキシカルボニル基が挙げられる。

ピロリルアジドアクリレート類(I)に対し通常、等モル以上が用いられる。溶媒として、N,N-ジ置換ホルムアミドおよびハロゲン化炭化水素例えば、塩化エチレン、塩化メチレン等が用いられる。この場合の反応温度は通常0℃から溶媒の沸点までの温度が採用され、また反応は通常5分～24時間で完結する。反応により生じた5-位のジ置換アミノクロロメチル基は、水酸化ナトリウムあるいは酢酸ナトリウムなどを加えて加水分解することによりホルミル基に変換される。生成物(II)は適当な方法、例えば再結晶等により精製することもできる。

また第二工程である熱環化は化合物(II)を通じ、溶媒に溶解させ、加熱することにより実施される。溶媒としては、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素が通常用いられる。この場合の反応温度は通常、その溶媒の沸点温度が採用され、反応は通常2分～1時間程度で完

また環素に置換したR₁、R₂としては例えば、水素原子、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ベンチル、ヘプチル、オクチルなどの炭素数1～8の低級アルキル基、ベンジル、トリルメチル、アニシルメチル、クロロフェニルメチル、フェニルエチル、フェニルプロピルなどの全炭素数7～12のアラルキル基が挙げられる。

次に本発明の方法について説明する。

本発明方法の出発原料であるピロリルアジドアクリレート類(I)は文献記載の方法(例えば、Monatshefte für Chemie 103, 194 (1972))により製造することができる。

ここでR₁、R₂としては例えば、前記ホルミルピロロピロール類(I)におけると同様の置換基が挙げられる。またホルミル化剤としてはいわゆるVilsmeier-Haack法として知られているホルミル化剤が用いられる。

Vilsmeier-Haack法におけるホルミル化剤は、N,N-ジ置換ホルムアミドとオキシ塩化リジンの等モル反生成物を用いるものであるが、

熱環化物を更にN-アルキル化、もしくはN-アラルキル化させる場合、塩基の存在下、前記R₂と同様な置換基を有するハライド類、スルファン酸エステル類あるいは硫酸エステル類等、例えばR₂がエチル基の場合で示せば、塩化エチル、臭化エチル、沃化エチル、p-トルエンスルファン酸エチル、メタンスルファン酸エチル、硫酸ジエチル等を熱環化物に対し等モル以上反応させる方法が通常採用される。また塩基としては例えば、ナトリウムメトキサイド、ナトリウムエトキサイド、カリウムターブトキサイドのようなアルカリ金属アルコキサイド、ナトリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミドのようなアルカリ金属アミド、水素化ナトリウムのような水素化アルカリ金属、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩が挙げられる。

テルホルムアミド等が例示できる。

反応温度は通常0°Cから用いた溶媒の沸点温度から選定され、反応は通常80分～24時間で完結する。得られた生成物は通常の手段、例えば有機溶媒による抽出、再結晶あるいは各種クロマトグラフィー等によって単離精製することもできる。

<発明の効果>

かくして一般式[1]で示される本発明の化合物が得られるが、該ジピロロピロール類は10π電子を含む文献未記載の化合物であり、電気、電子材料用の有用な原料となり得る。

例えば、化合物[1]のホルミル基とアルコキシカルボニル基をいづれもハロメチル基に変換した2,5-ジ(ハロメチル)体は、1,4-ジ(ハロメチル)ベンゼンからポリフェニレンビニレンを製造すると同様な方法を採用することにより導電性高分子となり得る。また化合物[1]を、さらにアジドアクリルエステル化し、熱環化後、N-アルキル化あるいはN-アラル

1.075g(7.016ミリモル)を攪拌しながら加え、同温度で窒素雰囲気下80分攪拌した。得られた溶液に2-アジド-8-(1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-2-アクリル酸エチル0.772g(8.508ミリモル)のジメチルホルムアミド溶液(5mL)を10分で滴下した後、0～5°Cで80分攪拌した。さらに温度を室温まで上げ6時間攪拌した。

反応後、水100mLを加え10%水酸化ナトリウムで中和した。析出した固体を分離し水で洗浄後クロロホルムに溶解した。クロロホルム溶液を乾燥し、次で減圧濃縮して0.5760gの黄色結晶を得た。これをカラムクロマトで精製して0.5482g(収率6.2%)の2-アジド-8-(1-メチル-5-ホルミル-1H-ピロール-2-イル)-2-アクリル酸エチルの黄色結晶を得た。

融点 87～89°C

キル化した化合物を加水分解および脱炭酸して脱アルコキシカルボニル体を得、これを電解酸化して得られる置換体は導電性高分子となり得る。

加えて本発明の化合物は医薬の生理活性物質あるいはその中間体ともなり得る。

また本発明の方法によれば一般式[1]で示される化合物が効率良くしかも容易に得られるので、ホルミルピロロピロール類の工業的製法としても有利である。

<実施例>

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。

実施例1

(1-1) 2-アジド-8-(1-メチル-5-ホルミル-1H-ピロール-2-イル)-2-アクリル酸エチルの製造

ジメチルホルムアミド5mLを窒素雰囲気下、0～5°Cに冷却した。ここへオキシ塩化リン

	C	H	N
計算値(%)	58.2	4.8	22.6
実測値(%)	52.6	4.9	22.1

IR(KBr)

8450, 2120, 1720, 1670cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ_{CDCl₃} ppm)

1.40(8H, t), 4.00(8H, s)

4.86(2H, q), 6.81(1H, s)

8.95(1H, d, J=8.8Hz)

7.15(1H, d, J=8.8Hz)

9.70(1H, s)

(1-2) 2-カルボエトキシ-4-メチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3,2-b]ピロールの製造

p-キシリレン880mL中に、(1-1)と同様な方法で得られた2-アジド-8-(1-メチル-5-ホルミル-1H-ピロール-2-イル)-2-アクリル酸エチル8.87g(3.576ミリモル)を加え溶解した。この

放冷後、浴媒を減圧濃縮して褐色の結晶を得た。トルエン/ヘキサン(1/1)80mlで再結晶することにより4.84gの2-カルボエトキシ-4-メチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3,2-b]ピロールの淡褐色結晶を得た。収率61%、融点116~118°C

元素分析(C₁₁H₁₂N₂O₂)

C H N

計算値(%) 6.0.0 5.5 12.7

実測値(%) 6.0.2 5.5 12.5

IR(KBr)

8820, 1690, 1665, 1800cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ_{CDCl₃} ppm)

1.40(8H, t), 4.00(3H, s)

4.86(2H, q), 6.60(1H, s)

6.69(1H, s), 8.70(1H, b)

9.56(1H, s)

実施例2

2-カルボエトキシ-1,4-ジメチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3,2-b]ピロールの融点98~101°C

元素分析(C₁₄H₁₆N₂O₂)

C H N

計算値(%) 6.1.5 6.0 11.9

実測値(%) 6.1.4 6.0 11.8

IR(KBr)

8480, 1720, 1680, 1410, 1280cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ_{CDCl₃} ppm)

1.89(8H, t), 8.96(8H, s)

8.96(8H, s), 4.88(2H, q)

6.56(1H, s), 6.69(1H, s)

9.57(1H, s)

実施例3

2-カルボエトキシ-5-ホルミル-1-ベンジル-4-メチル-1H-ピロロ[3,2-b]ピロールの製造

ジメチルホルムアミド10g(186.98ミリモル)に実施例(1-2)で得た2-カルボエトキシ-5-ホルミル-4-メチル-

ピロールの製造

ジメチルホルムアミド7.8gに実施例(1-2)で得た2-カルボエトキシ-4-メチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3,2-b]ピロール0.5481g(2.4686ミリモル)、無水炭酸カリウム1.666g(12.078ミリモル)およびヨウ化メチル1.8658g(18.1897ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、室温で8時間攪拌した。

反応後、水100mlとジエチルエーテル100mlを加え分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(80ml×2回)、有機層に合わせた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた結晶をカラムクロマトで精製することにより0.5485gの2-カルボエトキシ-1,4-ジメチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3,2-b]ピロールの淡黄色結晶を得た。収率95%、融点98~101°C

元素分析(C₁₄H₁₆N₂O₂)

ム2.0691g(14.9715ミリモル)およびベンジルクロライド2.2762g(17.9658ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、70°Cで5時間、攪拌した。

反応後、冷却して水50mlとジエチルエーテル50mlを加え攪拌後、静置して分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(80ml×2回)有機層に合わせた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた残留物をカラムクロマトで精製して780.4mgの黄色結晶を得た。

収率88.5%、融点104~108°C

元素分析(C₁₄H₁₆N₂O₂)

C H N

計算値(%) 6.9.7 5.8 9.0

実測値(%) 6.9.2 5.8 9.1

IR分析(KBr, cm⁻¹)

3452, 1696, 1640, 1894, 1262cm⁻¹, CDCl₃,

4.80 (2H, q), 5.64 (2H, s)
6.41 (1H, s), 6.79 (1H, d)
7.10~7.36 (5H, m)

参考例1

2, 6-ジ(カルボエトキシ)-4, 7-ジメチル-1H-ジピロロ[3, 2-b, 2', 8'-d]ピロールの製造例

(1-1) 2-アジド-8-(2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロール-5-イル)アクリル酸エチルの製造

乾燥したエタノール(20mL)に窒素雰囲気下、金属ナトリウム0.4914g

(21.8675ミリモル)を加えて溶解した。得られた溶液を-80°Cに冷却し2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロール1.0g(4.2735ミリモル)およびアジド酢酸エチル2.7564g(21.3675ミリモル)のジエチルエーテル溶液(20mL)を10分かけて滴下した。

¹H-NMR (90MHz, δ ¹³CDC δ , ppm)
1.87 (8H, t), 1.89 (8H, t)
8.66 (8H, s), 8.95 (8H, s)
4.80 (2H, q), 4.86 (2H, q)
6.67 (1H, s), 6.98 (1H, s)
6.97 (1H, s).

(1-2) 2, 6-ジ(カルボエトキシ)-4, 7-ジメチル-1H-ジピロロ[3, 2-b, 2', 8'-d]ピロールの製造

p-キシレン150mLに(1-1)と同様にして得られた2-アジド-8-(2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロール-5-イル)アクリル酸エチル1.0g(2.8985ミリモル)を加え溶解した。溶液を窒素雰囲気下10分加熱還流した。

放冷後、ナーケサン150mLを加え析出した白色結晶を濾取した。得られた結晶を乾

-80°Cで5時間攪拌した後、室温まで温度を上げた。

反応後、水250mLとジエチルエーテル800mLを加え分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(50mL×2回)有機層に合わせた。次で有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた結晶をジエチルエーテル/ナーケサン(20/80)で再結晶して0.7798gの2-アジド-8-(2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロール-5-イル)アクリル酸エチルの黄色結晶を得た。

収率53%、融点118~120°C

元素分析(C₁₄H₁₈N₂O₄)

	C	H	N
計算値(%)	55.6	5.5	20.8
実測値(%)	55.8	5.6	19.7

IR(KBr)

8450, 2140, 1705cm⁻¹

ロ[3, 2-b, 2', 8'-d]ピロールを得た。

収率75%、無白結晶、融点102~105°C

元素分析(C₁₄H₁₈N₂O₄)

	C	H	N
計算値(%)	60.6	6.0	18.2
実測値(%)	60.6	6.1	18.1

マス分析

m/e 817(M⁺)

IR(KBr)

8450, 1700cm⁻¹

¹H-NMR (90MHz, δ ¹³CDC δ , ppm)
1.87 (8H, t), 1.88 (8H, t)
8.60 (8H, s), 4.14 (8H, s)
4.82 (2H, q), 4.86 (2H, q)
6.74 (2H, s), 9.10 (1H, b)

(1-3) 2, 6-ジ(カルボエトキシ-1, 4, 7-トリメチル-1H-ジピロロ

ミリモル)に(1-2)で得た2,6-ジ(カルボエトキシ)-4,7-ジメチル-1H-ジピロロ[8,2-b,2',8'-d]ピロール7.0mg(0.2208ミリモル)、無水炭酸カリウム0.1492g(1.0798ミリモル)およびヨウ化メチル0.1669g(1.1752ミリモル)を加え窒素雰囲気下、室温で5時間搅拌した。

反応後、水10mlとジエチルエーテル10mlを加え分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(10ml×2回)有機層に合わせた。有機層を饱和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた結晶をカラムクロマトで精製して6.0.6mgの2,6-ジ(カルボエトキシ)-1,4,7-トリメチル-1H-ジピロロ[8,2-b,2',8'-d]ピロールの結晶を得た。

收率8.80%、無色結晶、融点156~158°C

元素分析(C₁₇, H₂₁, N, O₄)

C H N

計算値(%) 61.6 6.8 12.7
実測値(%) 61.6 6.5 12.8

マス分析

m/e 881(M⁺)

IR(KBr)

8440, 1700cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ_{CDCl₃} ppm)
1.87(6H, t), 8.57(8H, s)
4.26(6H, s), 4.80(4H, q)
6.75(2H, s)

比較例

2-カルボエトキシ-1,4-ジメチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[8,2-b]ピロールの製造

ジメチルホルムアミド0.5851g(7.820ミリモル)と1,2-ジクロロエタン12.0mlを加え、窒素雰囲気下、室温でオキシ塩化リン1.1221g(7.820ミリモル)を搅拌しながら滴下した。室温で1時

時間搅拌した後、2-カルボエトキシ-1,4-ジメチル-1H-ピロロ[8,2-b]ピロール1.2566g(6.1001ミリモル)を1,2-ジクロロエタン10mlに溶解した液を10分間で滴下した。滴下後、室温で20時間搅拌した。

反応後、酢酸ナトリウム2.5041g(8.05005ミリモル)と水15mlの溶液を加え、70°Cで1.5時間加熱した。加熱後、冷却し水層を分液した。水層をクロロホルムで抽出(20ml×2回)し、クロロホルム層を先の有機層に合わせた。有機層を炭酸ナトリウム水溶液で洗浄後、分液して、有機層を乾燥した。有機層の溶媒を留去した後、残留物をカラムクロマトで精製すると0.677gの褐色固体が得られた。收率4.08%

得られた固体のマス分析、NMR分析、ガスクロ分析より、5-位ホルミル体と6-位ホルミル体の混合物であることが判明し、そ